

ПРОФИЛАКТИКА КАРДИОЛОГИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ АДЕНОМЭКТОМИИ

З. Г. Солоняк, Е. В. Кудряшова, А. В. Стрельников, О. А. Сержанина

Воронежская Государственная медицинская академия им. Н. Н. Бурденко;
Воронежская городская клиническая больница скорой медицинской помощи №1

Prevention of Cardiac Complications at Adenectomy

Z. G. Solonyak, Ye. V. Kudryashova, A.V. Strelnikov, O. A. Serzhanina

N. N. Burdenko Voronezh State Medical Academy;
Voronezh Town Emergency Care Hospital One

Цель. Определить рациональную методику послеоперационного обезболивания как средства профилактики развития острого инфаркта миокарда и связанной с ним смерти в раннем послеоперационном периоде аденомэктомии. **Материал и методы.** Проанализированы результаты лечения 425 больных с сопутствующей ишемической болезнью сердца, которым в урологическом отделении БСМП №1 с января 1995 по декабрь 2006 года произведена чрезпузырная аденомэктомия. **Результаты.** При сравнении с использованием двухстороннего точного критерия Фишера частота развития острого инфаркта миокарда (ОИМ) статистически значимо выше у больных, которым послеоперационное обезболивание проводилось введением тримеперидима по требованию в сравнении с больными, которым обезболивание выполнялось плановым введением нестероидных противовоспалительных препаратов или продленной эпидуральной анестезией ($p=0,02$; $p=0,0267$). Связанная с ОИМ смерть статистически значимо чаще наступала в группе с обезболиванием по требованию ($p=0,0064$; $p=0,0294$). При сравнении с использованием критерия Ньюмана-Кейлса, сила боли была статистически значимо ниже при применении планового обезболивания ($q=6,884$ $p<0,01$; $q=15,954$ $p<0,01$). **Заключение.** Использование рациональной методики обезболивания в раннем послеоперационном периоде аденомэктомии может являться одним из средств профилактики развития кардиологических осложнений при аденомэктомии и повышает качество жизни больного. **Ключевые слова:** послеоперационное обезболивание, аденомэктомия, острый инфаркт миокарда.

Objective: to determine the efficient procedure of postoperative analgesia as a preventive means against the development of acute myocardial infarction (AMI) and its associated death in the early postoperative period of adenectomy. **Subjects and methods:** The results of treatment were analyzed in 425 patients with concomitant ischemic heart disease who had undergone transvesical adenectomy at the Unit of Urology, Emergency Care Hospital One, in January 1999 to December 2006. **Results.** Comparison using Fisher's two-sided exact test showed that the incidence of AMI was statistically significantly higher in patients in whom postoperative analgesia had been made with trimeperidim on demand versus those in whom analgesia had been performed with the scheduled administration of nonsteroidal anti-inflammatory agents or prolonged epidural anesthesia ($p=0.02$; $p=0.0267$). AMI-related death occurred in the on-demand anesthesia group statistically significantly more frequently ($p=0.0064$; $p=0.0294$). Comparison employing the Newmann-Calse test indicated that the magnitude of pain was statistically significantly less when the elective anesthesia was applied ($q=6.884$; $p<0.01$; $q=15.954$; $p<0.01$). **Conclusion.** The use of the efficient anesthesia mode in the early postoperative period of adenectomy may be one of the preventive means against the development of cardiac complications at adenectomy and enhances the quality of life. **Key words:** postoperative analgesia, adenectomy, acute myocardial infarction.

Одним из наиболее часто встречающихся заболеваний у мужчин старше 50 лет является доброкачественная гиперплазия предстательной железы. На фоне низкого уровня информированности пациентов о современных методах лечения и широко распространенного предубеждения к эффективности лекарственных препаратов, применяемых в современной клинической практике, до 70% пациентов страдающих ДГПЖ в возрасте старше 65 лет нуждаются в оперативном лечении [1]. Позднее обращение больных за медицинской помощью, когда объем предстательной железы не позволяет осуществить эндоскопическое вмешательство, оставля-

ет актуальным методом лечения чрезпузырную аденомэктомию.

Средний возраст больных, подвергающихся оперативному лечению по поводу ДГПЖ — 69,3 года, что обуславливает наличие большого количества сопутствующих заболеваний. Большинство из пациентов в этом возрасте имеют те или иные нарушения в деятельности сердечно-сосудистой системы [2]. Наряду с тромбоэмболией легочной артерии, острый инфаркт миокарда является одной из основных причин смерти больных в раннем послеоперационном периоде после аденомэктомии [3]. В доступной литературе нами не найдено работ, по-

Таблица 1

Распределение кардиологических осложнений в исследуемых группах

Метод анестезии	Количество больных	Нарушения ирригации	ОИМ	Смерть
ОА	119	99	21	9
СА	104	57	8	1
СА+НПВП	141	101	2	1
СА+ЭА	61	30	0	0
Всего	425	287	31	11

священных влиянию различных методов обезболивания на течение раннего послеоперационного периода аденомэктомии. Учитывая высокую распространенность сопутствующей ишемической болезни сердца у больных с ДГПЖ, исследование влияния послеоперационного обезболивания на развитие кардиологических осложнений представляется вполне актуальным.

Материалы и методы

В проведенное ретроспективное исследование включали больных, у которых была установлена перед операцией ИБС, стенокардия напряжения II–III функционального класса. Возраст пациентов от 52 до 85 лет (средний возраст $72,3 \pm 7,1$ года). При определении риска развития осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы, пациенты имели от 1 до 12 баллов по шкале Goldman для оценки риска некардиохирургических вмешательств и 2-3 фактора риска развития ишемии миокарда в послеоперационном периоде по Hollenberg.

Выделено четыре группы больных: первая ($n=119$) — операция проводилась при поликомпонентной общей анестезии (ОА) с использованием седуксена, фентанила, кетамина, закиси азота и антидеполяризующих миорелаксантов, в послеоперационном периоде обезболивание проводилось в/м введением 20 мг тримеперидина (промедола) по требованию; вторая группа ($n=104$) — операция проводилась при спинальной анестезии (СА) с использованием 2% раствора лидокаина или бупивакаина 0,5% (маркаин), в послеоперационном периоде обезболивание проводилось в/м введением 20 мг тримеперидина по требованию; третья группа ($n=141$) — операция проводилась при спинальной анестезии с использованием 2% раствора лидокаина или бупивакаина 0,5%, послеоперационное обезболивание обеспечивалось введением нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) кеторолака (кеторол) 10 мг в/м или кетопрофена (кетонал) 100 мг в/м за 30 минут до операции и затем регулярно в течение первых двух суток послеоперационного периода; четвертая группа ($n=61$) — операция проводилась при спинальной анестезии с использованием 2% раствора лидокаина или бупивакаина 0,5% с установкой катетера в эпидуральное пространство (ЭА) с последующим болюсным введением 6–8 мл 2% раствора лидокаина каждые 3–4 часа или 15 мг бупивакаина каждые 6 часов в течение первых двух суток послеоперационного периода.

Сравнение степени депрессии сегмента ST (ДCST) и частоты сердечных сокращений во время усиления боли (ЧСС), имеющих параметрическое распределение, выполнялось с использованием критерия Ньюмана-Кейлса. Время купирования проявлений ишемии имело непараметрическое распределение и сравнивалось с использованием критерия Данна. Сравнение частоты возникновения нарушений функционирования ирригационной системы в исследуемых группах проводился с использованием критерия χ^2 с поправкой Йейтса. Анализ вероятности развития острого инфаркта миокарда (ОИМ) и наступления связанной с ним смерти проводился с использованием двухстороннего точного критерия Фишера. Расчеты выполняли пакетом прикладных программ Statistica 6.0 в ОС Windows XP.

Результаты и обсуждение

В исследуемой популяции у 287 человек в первые двое суток после операции случались инциденты нарушения функционирования ирригационной системы, сопровождающиеся перерастяжением мочевого пузыря с выраженным болевым синдромом. У 31 больного на фоне усиления ишемии миокарда в первые двое суток после операции развился острый инфаркт миокарда, 11 из этих пациентов умерли. Распределения осложнений по группам больных представлено в табл. 1.

При сравнении с использованием критерия χ^2 с поправкой Йейтса частоты возникновения нарушений функционирования ирригационной системы в исследуемых группах выявлено, что нарушения ирригации статистически значимо чаще встречаются у больных, оперированных под ОА по сравнению со всеми остальными группами (СА — $\chi^2=19,946$, $p<0,001$; НПВП — $\chi^2=4,230$, $p<0,05$; ЭА — $\chi^2=21,332$, $p<0,001$). При использовании регионарных блокад нарушения ирригации статистически значимо чаще происходят при использовании СА в сочетании с нестероидными противовоспалительными препаратами, чем при других вариантах обезболивания (СА — $\chi^2=6,681$, $p<0,01$; СА+ЭА — $\chi^2=8,456$, $p<0,005$). Статистически значимых различий между группами со спинальной и продленной эпидуральной анестезией не выявлено ($\chi^2=0,289$, $p>0,05$).

С использованием двухстороннего точного критерия Фишера проведен анализ частоты развития острого инфаркта миокарда и наступление связанной с ним смерти.

Частота развития ОИМ статистически значимо выше у больных, оперированных при ОА в сравнении с группами, где использовали регионарные блокады (СА — $p=0,0295$; СА+НПВП — $p<0,001$; СА+ЭА — $p=0,001$). Среди групп больных, оперированных при СА, частота развития ОИМ статистически значимо выше при использовании для обезболивания в послеоперационном периоде тримеперидина (СА+НПВП — $p=0,02$; СА+ЭА — $p=0,0267$). Статистически значимых различий развития ОИМ в группах, где послеоперационное обезболивание осуществлялось НПВП и продленной ЭА, не выявлено ($p=1,0$).

Связанная с ОИМ смерть статистически значимо чаще наступала в группе ОА по сравнению с группами, где использовались регионарные блокады (СА — $p=0,0215$; СА+НПВП — $p=0,0064$; СА+ЭА — $p=0,0294$). Статистически значимых различий частоты наступления связанной с ОИМ смерти в группах, в которых применяли регионарные блокады, не выявлено.

Таблица 2

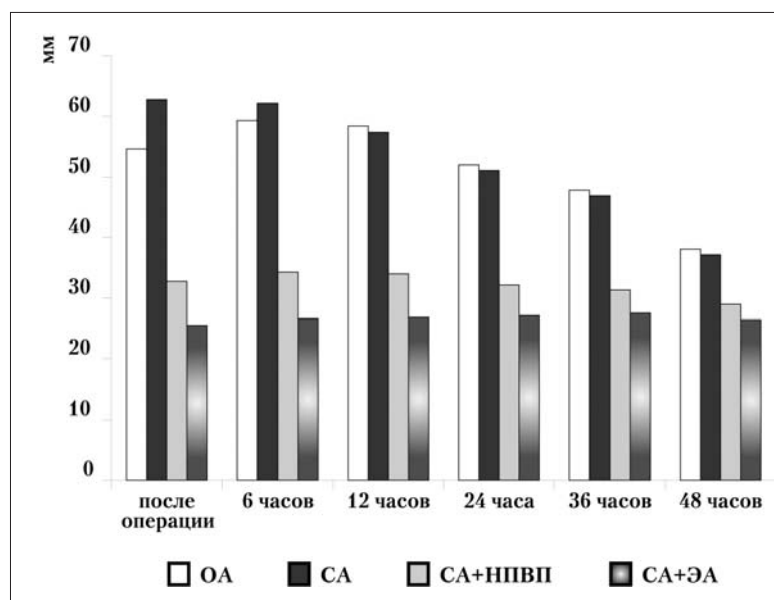
Средняя величина депрессии ST и время купирования ишемии миокарда

Метод анестезии	Депрессия сегмента ST (мм)	Время купирования ишемии (мин)
ОА	3,8±0,85	39,45±19,49
СА	3,47±0,85	29,86±14,85
СА+НПВП	2,04±0,77	22,87±12,02
СА+ЭА	1,84±0,62	18,03±7,64

Таблица 3

Средние значения силы боли (мм)

Метод анестезии	Без нарушения ирригации						При нарушении ирригации
	Сразу после операции	6 часов	12 часов	24 часа	36 часов	48 часов	
ОА	54,62±10,39	59,33±11,70	58,45±12,75	52,02±13,66	47,82±15,07	38,03±15,01	69,44±10,63
СА	62,74±12,78	62,16±14,19	57,36±16,08	51,11±14,44	46,88±15,10	37,16±14,46	68,95±11,03
СА+НПВП	32,80±10,64	34,29±11,21	33,97±12,28	32,20±10,29	31,35±11,50	29,01±11,38	54,90±13,48
СА+ЭА	25,49±7,98	26,64±9,40	26,89±9,88	27,21±10,14	27,54±10,27	26,48±9,85	34,17±8,07



Различия в силе боли по ВАШ (мм) в зависимости от времени, прошедшего после операции.

В исследуемых группах определено среднее значение для максимальной выраженной DCST и максимального времени необходимого для купирования проявлений ишемии миокарда табл. 2.

Величины CDST имели параметрическое распределение, для сравнения их использован критерий Ньюмана-Кейлса (q). Степень депрессии сегмента ST, определенная при возникновении клинических проявлений ишемии миокарда или усилении боли, была статистически значимо больше в группе больных, оперированных с использованием ОА в сравнении с группами, где использовали регионарные блокады (СА — $q=2,948$, $p<0,05$; СА+НПВП — $q=17,462$, $p<0,01$; СА+ЭА — $q=16,707$, $p<0,01$). В группе, где выполнялась СА с послеоперационным обезболиванием тримеперидином по требованию, CDST была статистически значимо выше в сравнении с группами, где использовали другие тактики послеоперационного обезбоживания (НПВП —

$q=13,664$, $p<0,01$; ЭА — $q=13,570$, $p<0,01$). Статистически значимых различий между группами, в которых использовали обезбоживание НПВП и ЭА, не выявлено ($q=1,807$, $p>0,05$).

Для сравнения показателей времени, необходимого для купирования проявлений ишемии миокарда, имеющих непараметрическое распределение, использован критерий Данна (Q). Статистически значимо больше времени требовалось для купирования ишемии миокарда в группе, где использовали ОА в сравнении с группами, где выполняли регионарные блокады (СА — $Q=2,948$, $p<0,05$; СА+НПВП — $Q=17,462$, $p<0,01$; СА+ЭА — $Q=16,707$, $p<0,01$). У больных, которым выполняли СА с послеоперационным обезболиванием тримеперидином по требованию, время купирования было статистически значимо больше в сравнении с группами, где использовали плано-

вое послеоперационное обезбоживание (НПВП — $Q=13,664$, $p<0,01$; ЭА — $Q=13,570$, $p<0,01$). Статистически значимых различий между группами, в которых использовали обезбоживание НПВП и ЭА, не выявлено ($Q=1,807$, $p>0,05$).

Сила боли определялась больными по визуальной аналоговой шкале через определенные промежутки времени и при нарушении ирригации. Предлагалось отметить максимальную силу боли при движении и в покое. В группе с нарушениями функционирования ирригационной системы сила боли во время инцидента оценивалась больным после его разрешения. Средние значения силы боли у приведены в табл. 3.

Различия в силе боли у больных с нормально функционирующей ирригационной системой в течение раннего послеоперационного периода аденомэктомии, в зависимости от метода обезбоживания, показаны на рисунке.

Самая сильная боль сразу после доставки больного в палату интенсивной терапии была у больных, оперированных под СА (ОА — $q=5,191$, $p<0,01$; НПВП — $q=16,664$, $p<0,01$; ЭА — $q=19,963$, $p<0,01$). Так же боль была статистически значимо сильнее у больных, оперированных под ОА в сравнении с группами, где использовали плановое послеоперационное обезболивание (НПВП — $q=19,694$, $p<0,01$, ЭА — $q=21,675$, $p<0,01$). При дальнейшем измерении сила боли в группах ОА и СА статистически значимо не отличалась и была статистически значимо выше ($p<0,01$), чем в группах с плановым обезболиванием. В группах с послеоперационным обезболиванием НПВП и ЭА в первые сутки боль была сильнее в группе НПВП ($q=3,185$, $p<0,05$), но на вторые сутки болевые ощущения статистически значимо не отличались. Минимальные болевые ощущения были в группе ЭА и они не менялись в течение первых двух суток.

При сравнении силы боли, возникающей при нарушении ирригации, с использованием критерия Ньюмана–Кейлса (q) выявлено, что среднее значение этого показателя в группах, где послеоперационное обезболивание выполняли тримеперидимом по требованию, статистически значимо не отличается ($q=0,276$, $p>0,05$). При применении планового обезболивания этот показатель был статистически значимо ниже по сравнению с первыми двумя группами (НПВП — $q=6,884$, $p<0,01$; ЭА — $q=15,954$, $p<0,01$). При использовании планового послеоперационного обезболивания наименьшие болевые ощущения возникали в группе больных с ЭА при сравнении с группой НПВП ($q=8,977$, $p<0,01$).

В последнее время сформировалось осознание того, что исход оперативного лечения зависит не только от специфических методов послеоперационной терапии, присущей данному заболеванию, но и выбора адекватного метода послеоперационного обезболивания. Понимание этого факта требует взаимодействия уролога, анестезиолога, оказывающего анестезиологическое пособие, и врача анестезиолога-реаниматолога, ведущего больного в палате интенсивной терапии в послеоперационном периоде.

Отмеченное нами возрастание степени депрессии сегмента ST при каждом последующем случае усиления боли или нарушении функционирования ирригационной системы свидетельствует о формировании готовности коронарных сосудов реагировать на болевой синдром и, сопровождающее переполнение мочевого пузыря повышение внутрибрюшного давления. Такая реакция с каждым последующим нарушением становится все более выраженной, что хорошо объясняется физиологией происходящих при этом явлений.

Возникающий в раннем послеоперационном периоде аденомэктомии болевой синдром приводит к формированию доминантных очагов в коре и подкорковых структурах головного мозга, в частности, гипоталамусе и ретикулярной формации. Из них патологические импульсы передаются эфферентными путями, достигая по симпатическим волокнам сосудодвигатель-

ных рецепторов сердца. Такое раздражение на фоне атеросклеротических изменений венечных артерий, приводит к неадекватной реакции в виде спазма коронарных сосудов с развитием стенокардии, нарушением проводимости и ритма сердца [3]. Согласно основам нейрофизиологии, многократно повторяемое раздражение, в нашем случае болевой импульс из раны передней брюшной стенки или перерастянутой стенки мочевого пузыря, ведет к образованию устойчивого очага активности в ЦНС, не исчезающего после прекращения раздражения. Постоянное усиление болевого синдрома при послеоперационном обезболивании по требованию, может приводить к образованию такого очага в ЦНС с постоянным его влиянием на коронарные сосуды.

Эти выводы подтверждает зависимость времени, необходимого для купирования проявлений ишемии миокарда, от силы боли, испытываемой пациентом. Возникновение устойчивых механизмов патологического влияния на коронарные сосуды реализуется в значительном увеличении риска смерти, связанной с острым инфарктом миокарда.

Выявленная в ходе проведенного исследования относительно низкая эффективность опиоидных анальгетиков хорошо объясняется механизмом их действия. Они реализуют свой анальгетический эффект путем активации системы опиоидных рецепторов в структурах головного и спинного мозга, что сопровождается нисходящим торможением продукции болевых нейротрансмиттеров и снижением возбудимости ноцицептивных спинальных нейронов. Опиоиды активируют тормозные механизмы на уровне спинного мозга, прерывая распространение болевого импульса к высшим отделам ЦНС и реализацию его в ощущение боли, но этого недостаточно при наличии очага длительно действующей болевой импульсации, каким является операционная рана. Происходит перегрузка эндогенного рецепторного опиоидного аппарата, уменьшается количество функционирующих рецепторов [4], следствием чего является снижение анальгетического эффекта. Опиоиду, как агенту ингибирующей боль системы, приходится преодолевать действие на ноцицептивную систему многих возбуждающих нейротрансмиттеров, запускающих процессы активации и сенсилизации периферических болевых рецепторов в очаге повреждения тканей, периферическую трансмиссию болевой импульсации, активацию и сенсилизацию нейронов спинного мозга. Этим объясняется недостаточная эффективность данных препаратов при послеоперационном обезболивании.

Выполненное исследование показало, что применение в послеоперационном периоде аденомэктомии неопиоидных средств более патогенетически оправдано. Нестероидные противовоспалительные препараты снижают продукцию в поврежденных тканях простагландина E2 — сенсилизатора периферических болевых рецепторов, тормозят периферический механизм ноцицепции, ограничивая тем самым болевую афферентацию, так же они оказывают ингибирующее действие на

синтез простагландинов в структурах спинного мозга, т. е. на центральном уровне [5]. В то же время из результатов исследования видно, что существенным недостатком НПВП является их влияние на свертывающую систему крови. Понижение свертываемости приводит к увеличению риска кровотечения из ложа предстательной железы, что подтверждается в проведенном исследовании. Появление новых препаратов этой группы, лишенных такого недостатка позволит более широко использовать НПВП в послеоперационном обезболивании при аденомэктомии.

Существует много работ, показывающих эффективность в послеоперационном периоде продленной эпидуральной анестезии у больных высокого риска после операций на органах грудной клетки и верхних этажах брюшной полости [6, 7]. При использовании регионарной анестезии достигается не только эффект изолированной сенсорной блокады. Местный анестетик блокирует не только сенсорные и моторные нервы, но и периганглионарные симпатические нервные волокна. Так же надо учитывать, что симпатическая блокада развивается при меньших концентрациях анестетика, следовательно, симпатическая денервация при регионарной блокаде является неизбежным эффектом [8]. Положительным аспектом такого действия является сохранение или даже повышение тонической активности гладкой мускулатуры мочевого пузыря и кишечника, что предотвращает их послеоперационную атонию. А сопровождающее симпатическую блокаду улучшение кровотока способствует заживлению раны мочевого пузыря. Несомненное преимущество продленной эпидуральной анестезии — сохранение полноценной функции дыхания и кашля благодаря адекватной

анальгезии, что предотвращает развитие гиперкапнии на фоне поверхностного дыхания. Так же регионарная блокада нижних отделов брюшной полости оказывает выраженное антистрессовое воздействие.

Заключение

Проведенное исследование показало, что применение продленной ЭА в послеоперационном периоде аденомэктомии приводит не только к устранению соматической боли и связанных с ней рефлекторных реакций, но и сочетается с блокадой симпатической иннервации сосудистого русла. Это приводит к имеющим большое клиническое значение сердечно-сосудистым эффектам, обусловленным симпатическим блоком, что оказывает существенное влияние на течение сопутствующей кардиологической патологии у пациентов.

Сложная, многоуровневая организация проведения боли требует многовариантного подхода к системной антиноцептивной защите пациента в послеоперационном периоде аденомэктомии.

Выполненный анализ показывает зависимость степени усиления ишемии миокарда, частоты развития острого инфаркта миокарда и наступления связанной с ним смерти от качества обезболивания в послеоперационном периоде. Со снижением силы боли уменьшается и степень выраженности возникающих ишемических изменений в миокарде, и вероятность развития острого инфаркта миокарда. Выбор рациональной тактики послеоперационного обезболивания приводит к повышению качества жизни пациента в раннем послеоперационном периоде аденомэктомии и снижению риска наступления смерти, обусловленной кардиологической патологией.

Литература

1. Горюловский Л. М. Современные представления об эпидемиологии доброкачественной гиперплазии предстательной железы. В кн.: Материалы симпозиума, посвященного 100-летию урологов России. Саратов; 1998. 12—16.
2. Эфендиев Н. А., Имамвердиев С. Б., Салаев Р. Ю. Состояние сердечно-сосудистой системы у больных аденомой предстательной железы. В кн.: Вопросы сердечно-сосудистой патологии. Вып. 6. Баку; 1983. 95—97.
3. Панфилов Б. К., Шелетин А. А., Ежова Л. Г. Сердечные факторы риска в хирургии аденомы предстательной железы. Вестн. Рос. у-та дружбы народов 2000; 1: 49—53.
4. Breivik H. Postoperative pain: toward optimal pharmacological and epidural analgesia. In: Pain 2002 — an Updated review. IASP Press, Seattle; 2002. 337—349.
5. Bijorkman R., Hallman K. M., Hedner J. et al. Acetaminophen blocks spinal hyperalgesia induced by NMDA and substance P. Pain 1994; 57 (3): 259—264.
6. Овечкин А. М., Газарина Ю. В., Морозов Д. В. и др. Хроническая боль как результат хирургического вмешательства: состояние проблемы, способы ее решения. Анестезиология и реаниматология 2002; 4: 34—36.
7. Kehlet H. Acute pain control and accelerated postoperative surgical recovery. Surg. Clin. North Am. 1999; 79 (2): 431—443.
8. Euroanesthesia: Refresher course lectures. Vienna; 2005. 23—27.

Поступила 15.08.07